

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1935

N°

THÈSE

842

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(Mention Médecine)

PAR

BERNSTEIN Léon

Né le 13 Janvier 1909, à Boryslav (Pologne)

**L'Ictère hémolytique familial
chez l'enfant
et
son traitement par la splénectomie**

Président de Thèse : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE PICART

59, Boulevard Saint-Michel, 59

1935

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(Mention Médecine)

PAR

BERNSTEIN Léon

Né le 13 Janvier 1909, à Boryslav (Pologne)

L'ictère hémolytique familial chez l'enfant et son traitement par la splénectomie

Président de Thèse : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE PICART

59, Boulevard Saint-Michel, 59

1935

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GOUGEROT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux	LEMIERRE.
Clinique des maladies infectieuses	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIER.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri).Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.) ..Pathologie médicale.
 BOULINPathologie médicale.
 BULLIARDHistologie.
 CATHALAPathologie médicale.
 CHEVALLIER ...Pathologie médicale.
 DOGNONPhysique.
 FEYUrologie.
 GALLIARDParasitologie.
 GASTINELBactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale
 GAYETPhysiologie.
 GIROUDHistologie.
 HAGUENAUPathologie médicale.
 HALPHENOto-rhino-laryngologie.
 HAZARDPharmacologie.
 HUGUENINAnatomie pathologique
 JOANNONHygiène.
 LABBE (Henri) ..Chimie biologique.
 LACOMMEObstétrique.
 LANTUEJOUL ...Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy)..Pathologie médicale
 LEMAIREPathologie expérimentale.
 LEVEUFPathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVYPharmacologie.
 LEVY-VALENSI .Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAUPathologie médicale.
 MOULONGUET ..Pathologie chirurgicale.
 MOUQUINPathologie médicale.
 OBERLINGAnatomie pathologique.
 PETITDUTAILLISPathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE ...Médecine Légale
 PORTESObstétrique.
 RICHETPhysiologie.
 SANNIEChimie biologique.
 SENEQUEPathologie chirurgicale.
 TROISIERPathologie expérimentale.
 TURPINPathologie médicale.
 VIGNESObstétrique.
 WILMOTHPathologie chirurgicale.
 BEZANÇON (J.) Hydrologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVEPathologie chirurgicale.
 BUSQUETPharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.Physiologie.

MM.

LEROUXAnatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIREParasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLE			
RY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MA MÈRE

Trop tôt enlevée à notre affection.

A MON PÈRE ET A MA BELLE-MÈRE

Faible témoignage de mon amour
filial.

A MES FRÈRES ET A MES BÉLLES-SŒURS

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma
reconnaissance et de ma gratitude.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le professeur NOBÉCOURT

*Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale Infantile
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades
Officier de la Légion d'Honneur*

Que nous remercions de l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant de pré-
sider cette thèse.

A MON MAITRE

M. le docteur L. BABONNEIX

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré ce travail, a mis à
notre disposition les éléments néces-
saires à sa rédaction et nous a aidé
de ses précieux conseils.
Qu'il trouve ici l'expression de notre
profonde reconnaissance.

**A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE PARIS**

**A MM. LES DOCTEURS ROUQUÈS, GUYEN,
MOTZ, GIARD**

INTRODUCTION

L'ictère hémolytique congénital a déjà donné lieu, bien que sa connaissance soit encore de date relativement récente à un nombre considérable de travaux.

Le but de ce travail, dont le sujet nous a été inspiré par notre Maître, M. le docteur Babonneix, se situe dans le domaine de la variété familiale chez l'enfant de l'ictère hémolytique.

C'est l'ictère chronique splénomégalique, type le plus parfait des processus hémolytiques isolé par Hayem et par Minkowski, s'accompagnant à l'habitude d'urobilinurie sans chlorurie vraie et associée, dans la règle, à une fragilité globulaire accentuée avec résistance globulaire très diminuée (Chauffard) qui explique l'anémie fréquente chez ces malades.

Nous laisserons de côté le groupe d'ictères acholuriques simples, beaucoup plus légers, qui présentent les attributs de la cholémie simple familiale (Gilbert et Lereboullet).

Les cas opérés pour l'I. H. familial chez l'enfant ne sont pas fréquents. Parmi les 26 observations, rapportées par Lemaire dans sa thèse (1925), on trouve 7 cas d'I.H. familial, dont 6 guérisons.

Nous rapportons ici les observations de huit enfants, dont l'une de notre Maître, traités par la splénectomie, suivie de guérison.

HISTORIQUE

Le mérite en revient à Minkowski, qui, le premier, en 1900, décrit l'entité clinique de cette affection. Sa publication marque la première page dans l'histoire des ictères hémolytiques, qui, par la suite, peut être subdivisée en trois époques successives. Déjà en 1900, Gilbert, Castaigne et Lereboullet ont observé un cas d'ictère familial et à cette première étape historique, appartiennent, entre autres aussi, les travaux de Bettmann (1900), de Pick (1903), Umber (1904), von Krannhals (1904) dans la littérature allemande.

En 1907, Chauffard constate chez tous les malades atteints d'ictère chronique congénital accompagné de splénomégalie une diminution de la résistance des globules rouges vis-à-vis des solutions hypotoniques de NaCl et il crée le nom d'ictère hémolytique. La même année, Chauffard et N. Fiessinger découvrent dans ces ictères un nouveau stigmate sanguin : la présence de nombreuses *hématies granuleuses*. Quelque temps après, Widal et son école (Brulé, Abrami et Philibert) à la suite de leurs recherches sur la résistance globulaire par le procédé des hématies déplasmatisées, constatent des ictères hémolytiques tardifs chez l'adulte et démontrent ainsi, à côté des I.H.C. (type Minkowski-Chauffard) l'existence d'ictère hémolytique acquis (type Hayem-Widal ou Widal-Brulé-Abrami).

Les noms de Chauffard et Widal marquent le début d'une nouvelle période dans la connaissance des ictères hémolytiques. Les publications, à partir de ce moment, deviennent plus nombreuses, Widal, Abrami, Brulé, Chalier, Tixier, Troisier, Benjamin et Sluka, Eppinger et d'autres contribuent beaucoup à l'étude clinique des ictères hémolytiques.

Le début de la troisième époque dans l'évolution des idées sur l'ictère hémolytique est caractérisé par les succès thérapeutiques incontestables obtenus par la splénectomie. Elle fut préconisée en 1907, par Vaquez et Giroux, mais le malade ainsi opéré mourut en 48 heures. En 1911, Micheli signale la première guérison d'ictère hémolytique; depuis cette époque, l'opération fut pratiquée dans de nombreux cas. Les résultats atteints ont été des plus favorables. Gilbert, Chabrol et Bénard publient en 1914 la première observation française.

La presque totalité des auteurs considèrent l'ictère hémolytique familial comme la meilleure indication de la splénectomie dans les états anémiques. C'est le « triomphe de la méthode » (Mayo 1919). En publiant, en 1924, leurs excellente technique opératoire, Lécène et Deniker soulignent que l'I. H. familial, congénital ou non, est le vrai type chirurgical.

Lemaire relate dans sa thèse (1925) 26 cas observés chez l'enfant, avec 3 décès post-opératoires (mortalité de 11,53 %). Au Congrès de chirurgie de Rome de 1926, les rapporteurs ont été unanimes à conclure que le traitement de l'ictère hémolytique congénital par la splénectomie constituait la méthode de choix.

Enfin, Fiessinger et Brodin, dans un rapport très remarquable au Congrès de Médecine de 1927 ont bien

mis au point la question de l'ictère hémolytique avec les indications et les résultats de la splénectomie et ont conclu, comme les auteurs précédents à l'excellence de cette opération « qui supprimerait le siège de la destruction globulaire, sans détruire le mécanisme de la fragilité ».

ETUDE CLINIQUE

L'ictère hémolytique familial est la première variété d'ictère hémolytique qui ait été décrite. Dans la publication princeps de Minkowski, huit membres d'une même famille furent successivement atteints, les uns dès la naissance, les autres plus tard. La maladie ne frappe pas toute la famille. Sur une famille de 12 membres, observée par von Krannhals, 9 étaient ictériques. Parfois l'ictère peut être suivi pendant plusieurs générations.

Le fond de la symptomatologie de l'I. H. F. est représenté par un syndrome très spécial.

SYNDROME CLINIQUE

L'ictère attire tout d'abord l'attention du médecin. En général léger, citron pâle; plus rarement il devient foncé, jaune franc. Cet ictère est dû à une infiltration pigmentaire par la bilirubine. Il intéresse aussi bien les muqueuses que les téguments. Cette coloration varie

d'ailleurs sous l'influence de certaines causes telles que la fatigue, les émotions, les maladies intercurrentes. Le début de l'ictère peut se faire à la naissance, quelques mois après, dans la seconde enfance ou vers la puberté, à l'âge de 10, 15 ans.

Sa caractéristique est qu'il ne s'accompagne pas de *décoloration des matières fécales*; souvent même les selles paraissent hypercolorées. Les *urines* sont foncées. Elles ne contiennent pas de pigments biliaires mais renferment de l'urobiline en grande quantité: l'ictère hémolytique est un ictère *acholurique et urobilinurique*. Les urines ne contiennent jamais de sels biliaires; la réaction de Hay est négative; par suite l'ictère ne s'accompagne ni de bradycardie, ni de prurit.

Autres *signes négatifs d'une importance capitale* : pas de signes s'insuffisance hépatique; on ne constate ni glycosurie alimentaire, ni augmentation de l'azote résiduel; l'absorption des graisses se fait normalement (recherche des hémococonies), l'hypercholestérolémie, si fréquente chez les hépatiques, manque dans les ictères hémolytiques.

L'examen somatique révèle d'autres particularités importantes: Le *foie*, le plus souvent normal comme volume et consistance, peut être hypertrophié, mais il reste proportionnellement moins gros que la rate.

Par contre, les crises abdominales douloureuses dites crises vésiculaires sont relativement fréquentes; très importantes à connaître car elles ont été la cause de nombreuses erreurs de diagnostic. Tantôt frustes, simple crampe d'estomac, tantôt crise revêtant tous les caractères des coliques hépatiques. On les attribue à la présence dans la vésicule biliaire d'une boue biliaire ou

même de calculs : ceux-ci, parfois très nombreux, sont formés en majeure partie de bilirubinate de chaux (Chauffard et Grigaut) ; ce sont des calculs pigmentaires. Ils sont la conséquence de l'ictère, mais n'en sont pas la cause.

Ces crises vésiculaires peuvent être provoquées par des fatigues, des émotions, des excès alimentaires, une maladie infectieuse.

La *splénomégalie* par sa constance, est un des signes les plus caractéristiques. Généralement forte, énorme même dans certains cas, elle descend plus ou moins bas dans la fosse iliaque. La rate est ferme, lisse, indolente. Facile à palper, il est aisé d'accrocher avec le doigt son pôle inférieur.

Somme toute, les *ictères hémolytiques* sont des ictères *chroniques urobilinuriques*, sans décoloration des matières, sans insuffisance hépatique, avec anémie et splénomégalie.

HÉMATOLOGIE

Le syndrome hématologique est très caractéristique. Son étude fournit deux ordres de signes :

- 1° Des signes d'anémie et de réparation sanguine ;
- 2° Des signes d'hémolyse.

L'*anémie* est constante, quoique variable, elle oscille entre 2 et 3 millions d'ématies. Sous le masque ictérique du malade, l'état anémique se dessine mal. Aussi ne peut-elle être observée avec soin qu'à l'aide des examens hématologiques en série.

Les variations de l'anémie correspondent, en général, à une variation de même ordre de l'ictère et de la splénomégalie. Après les crises de déglobulisation, la cytologie nous révèle des signes d'éréparation sanguine intense : *polychromatophilie*, l'*anisocytose*, on note de la microcythémie; *poikilocytose*. On rencontre quelques myélocytes et normoblastes et surtout la présence constante des *hématies granuleuses* est caractéristique (Chauffard et Fiessinger); ces granulations d'abondance variable, peuvent être mises en évidence soit en colorant le sang étalé, mais non fixé, avec le colorant de Pappenheim, soit par la coloration vitale au bleu de Unna. Ces hématies granuleuses se trouvent dans la proportion de 15, 20 et même 30 ou 40 %, tandis que normalement, elles ne dépassent pas le chiffre de 1 à 2 %.

L'examen du sang peut permettre d'étudier le sérum. Celui-ci est nettement coloré en jaune.

La *fragilité globulaire* constitue un symptôme hématologique capital. C'est à Chauffard que revient le mérite d'avoir mis le premier en évidence ce phénomène sanguin primordial. En étudiant la résistance globulaire des malades atteints d'ictère congénital, par le procédé de Vaquez et Ribierre, Chauffard constata une diminution de la résistance du sang à l'hémolyse au contact des solutions salines hypotoniques, alors que c'est le phénomène inverse qui a lieu dans les ictères d'origine hépatique. La résistance globulaire est très diminuée ; habituellement l'hémolyse commence à une concentration de NaCl, à 0,70 p. 100 et même à une concentration supérieure, au lieu de 0,46 comme à l'état normal (avec le sang total). Avec la méthode des héma-

ties déplasmatisées imaginée par Widai, Brulé et Abrami la fragilité globulaire devient encore plus évidente. On constate de plus l'allongement de la courbe de l'hémolyse. Celle-ci n'est complète qu'à 0,36, c'est-à-dire avec la même concentration que pour le sang normal. Le degré de fragilité globulaire ne peut servir à mesurer l'intensité du processus hémolytique ; elle n'a que la valeur d'un indice d'hémolyse, la preuve en est qu'elle n'est nullement proportionnelle au degré d'anémie.

Pas d'auto-agglutination des hématies. On peut enfin compléter l'étude par le dosage dans le sérum de l'urobiliné et des pigments biliaires, qui se trouvent généralement en quantité modérée ; par le dosage de la cholestérinémie, dont le taux est diminué.

En somme au point de vue sanguin, deux signes ont une réelle valeur : la *fragilité globulaire*, qui peut d'ailleurs disparaître par moments et les *hématies granuleuses*.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Dans la majorité des cas l'affection reste bénigne. Les enfants sont bien plutôt des malingres que des malades. Dans quelques cas cependant les enfants se développent mal, ont une jeunesse difficile, ils sont chétifs et débiles ; présentent de la micropolyadénopathie, s'essoufflent rapidement et présentent à l'auscultation des souffles extra-cardiaques.

De temps à autre surviennent les *crises vésiculaires douloureuses*, des *crises de déglobulisation*, qui provo-

quent une accentuation des phénomènes de l'ictère et de la splénomégalie en particulier; parfois ces poussées aiguës peuvent se produire avec des douleurs généralisées, température, maux de tête, vomissements, et où la'némie brusque apporte toujours un élément de gravité. Quelquefois l'anémie peut devenir importante; le chiffre des hématies devient inférieur à 3 millions, à 2 millions et même à 1 million. Le malade ne tarde pas à en arriver à un état sérieux, alarmant même et qui justifie une intervention dont les risques opératoires sont largement compensés par le bénéfice qu'on peut en espérer.

Dans certains cas les poussées aiguës prennent une intensité de plus en plus marquée à mesure que l'enfant avance en âge. Enfin le caractère familial doit entrer en ligne de compte pour le pronostic.

FORMES CLINIQUES

L'I. H. familial ne se présente pas toujours dans son entité clinique bien définie. Les formes où le syndrome classique n'est pas complet sont relativement fréquentes. Dans la même famille se présentent des cas isolés, à symptomatologie fruste et leur diagnostic serait difficile s'il n'y avait l'histoire de la famille.

\ Formes cliniques suivant les symptômes :

a) *F. anictériques* : il n'est pas rare que l'I. H. évolue sans ictère, sans anémie ;

b) *Variété dite ictérique*, caractérisée par la prépondérance de l'ictère sur les autres constituants de la

symptomatologie ; variété déjà mise en évidence par Chauffard ;

c) *Simple anémies splénomégaliqnes*, formes dégradées et atténuées, pour ainsi dire de l'I. H. C. La latence de la maladie peut aller encore plus loin et ne se révéler que par les stigmates hématologiques ;

d) *F. avec des anomalies : osseuses* portant particulièrement sur le crâne, l'oxycéphalie, retrait de la racine du nez, prognatie ; la radiographie révèle une décalcification osseuse crânienne ; a. dentaire ; a. du côté des yeux : strabisme congénital divergent, persistance de la membrane pupillaire ; ulcérations ; plis mongoliens.

Mais dans toutes ces formes un signe ne manque jamais ; c'est la splénomégalie.

Formes cliniques suivant l'intensité :

a) *F. bénignes* : à part une certaine coloration des conjonctives et des téguments, les enfants mènent une vie à peu de choses près normale. Chez ceux-là, la splénectomie semble trop importante pour le dommage que cause l'ictère ;

b) *F. graves d'emblée et alarmantes* par leur allure, ce que les Allemands ont appelé formes à début brusque de « collapsus médullaire ». Dans ces cas, le début se fait, en effet par une crise de déglobulisation d'emblée très importante, correspondant presque toujours avec un épisode infectieux fébrile, souvent d'ailleurs peu important.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'I. H. familial est facile.

Encore ne faut-il pas le confondre avec l'affection

décrite par Gilbert, sous le nom de cholémie familiale et qui se caractérise surtout par un subictère chronique avec urobilinurie et cholalurie. Il est certain que dans le groupe de la cholémie, on a confondu tous les ictères hémolytiques congénitaux jusqu'aux travaux de Chauffard en 1907. Depuis lors, les rapports respectifs des ictères hémolytiques et de la cholémie ont été discutés : Gilbert, Lereboullet et Hercher semblent penser que chez tout cholémique, il existe un processus hémolytique ; Cade et Chalier admettent des formes de passage ; ils ont observé, dans une famille d'ictériques trois ictères hémolytiques typiques, tandis qu'un quatrième sujet était ictérique, mais n'avait pas de fragilité globulaire. Il pouvait, aux dires de Cade et de Chalier, être considéré comme un cholémique ; mais les auteurs remarquent eux-mêmes, que ce dernier malade était anémique, et l'on sait que la fragilité globulaire peut manquer dans les ictères hémolytiques pendant les périodes d'amélioration (Le Gendre et Brulé). Widal, Abrami soutiennent qu'il existe une différence essentielle entre les ictères hémolytiques et les cas qui méritent d'être vraiment rangés dans la cholémie ; dans ceux-ci, il n'y a ni anémie, ni hématies granuleuses, ni fragilité globulaire, les sels biliaires apparaissent dans les urines ; il y a hypercholestérinémie ; en un mot, ce sont des ictères d'origine hépatique, avec tous les caractères opposés à ceux des ictères hémolytiques.

ETIOLOGIE

Les causes d'apparition des ictères hémolytiques familiaux sont encore mal connues. L'hérédo-syphilis existe

dans un certain nombre des cas (Hayem, Fournier, Cavazza, Chauffard, Huber).

L'échec du traitement, la fixité du syndrome hémolytique et sa transmissibilité familiale ont fait admettre à Chauffard qu'à un moment donné le stigmate hémato-logique s'est fixé et peut se transmettre indépendamment de l'hérédo-syphilis.

« L'infection syphilitique pourrait agir tout au plus comme facteur révélateur, mais jamais comme déterminant de l'anomalie en question, qui reconnaît au contraire l'existence d'un facteur endogène héréditaire ». (Micheli).

D'après Debré l'élément héréditaire et familial permet de rejeter l'hypothèse de la syphilis héréditaire.

On étudie de plus en plus l'hérédité dans l'ascendance et la descendance de ces familles hémolytiques. J.M.H. Campbell et E.C. Warner relatent dans un important mémoire sur « l'hérédité dans l'ictère hémolytique » l'histoire d'une famille qui en cinq générations a présenté 5 cas d'ictère hémolytique, répartis suivant les lois de l'hérédité mendélienne, et où l'ictère devient le caractère *dominant*.

Fait curieux, les observations de familles hémolytiques, dans certains pays (Allemagne du Sud, Autriche, Suisse, Danemark), sont restées bien plus nombreuses que dans d'autres.

En somme, si dans quelques cas on trouve l'hérédo-syphilis dans la majorité il n'y a pas d'étiologie appréciable.

Signalons encore la tuberculose (Landouzy), la goutte (Leschke, 1922).

PATHOGENIE

L'ictère est la conséquence d'une hémolyse sanguine, que suit une anémie plus ou moins intense. Cette destruction globulaire est le phénomène essentiel des ictères hémolytiques.

Deux grandes théories étaient en présence pour expliquer les crises d'hémolyse. La première en date, celle de von Minkowski, défendue par Chauffard, Aubertin, Gilbert, Banti et d'autres, faisait de la rate la cause primordiale de la destruction des globules rouges.

Au contraire pour Widal, Brulé et Abrami l'hypertrophie de la rate serait la conséquence et non la cause de l'hémolyse.

Cependant en 1929, Widal, de Gennes et Laudat supposent que la différence d'origine de ces deux processus n'est pas si grande, car « si la fragilité n'était en rien conditionnée par la rate, il serait difficile de s'expliquer qu'elle ait pu être modifié si rapidement par la splénectomie ».

Le résultat favorable qu'apporte un traitement s'adressant directement à la rate, la splénectomie fait croire à la spléno-hémolyse.

Reste à savoir comment il est possible que cette affection se transmette de génération en génération, quel est son mode d'hérédité? C'est là encore un problème difficilement soluble.

Quand à l'association fréquente de cette particulière anomalie qu'est la membrane pupillaire persistante, avec l'I. H. les auteurs allemands se demandent s'il ne s'agit d'une corrélation des deux maladies con-

forme à la loi, vu leurs origine mesodermique, ou d'un accidentel côte-à-côte de deux troubles de développement ; il est difficile encore aujourd'hui de décider.

LA SPLENECTOMIE

Les indications

E. Chabrol et H. Bénard (1918) ont formulé d'une façon parfaite les indications les plus précises.

- 1° La déglobulisation progressive ;
- 2° La fréquence et l'intensité des crises douloureuses hépatiques ;
- 3° Les poussées douloureuses spléniques sur l'importance desquelles Chauffard a insisté.
On peut ajouter encore :
- 4° L'importance de l'ictère ;
- 5° Les ulcérations des membres inférieurs (Eppinger).

La technique et les conditions dans lesquelles doit être faite la splénectomie

L'opération est plus grave que chez l'adulte et donne environ 8 p. 100 de mortalité ; une telle mortalité, certes n'est pas suffisante pour constituer une contre-indication, mais elle incite à reculer l'opération jusque vers l'âge de neuf à dix ans, si les symptômes généraux le permettent.

Il ne faut pas perdre de vue, en effet, qu'une rate

hypertrophiée contient environ le cinquième de son poids normal de sang et que l'ablation d'un tel organe, appendu à des vaisseaux volumineux, provoque des hémorragies dont le malade, déjà affaibli par son anémie, ne pourrait faire les frais. Pour éviter cet accident Lecène et Deniker (1924) ont conseillé de procéder à la ligature préalable des vaisseaux spléniques sur le bord supérieur du pancréas. Il est bon d'utiliser la *spléno-contraction* par l'injection de 1 mgr. d'adrénaline (Grégoire). Une revision finale de l'hémostase s'impose et ne doit jamais être négligée. Le drainage est inutile.

Actuellement on peut diminuer considérablement la mortalité par la pratique des transfusions du sang.

La raison d'être de la splénectomie

a) *Arguments anatomo-pathologiques et expérimentaux* : La donnée théorique essentielle, c'est la constatation faite par tous les auteurs que, dans l'ictère hémolytique, la rate est le siège de la destruction sanguine, ainsi qu'en témoignent les lésions observées : congestion anormale de la pulpe, prédominant sur les cordons de Billroth, macrophagie hématique et pigmentaire (Vaquez et Giroux, 1907). C'est la cellule réticulaire « qui détruit le globule rouge » ; « le phénomène d'hémolyse est uniquement splénique et c'est un des faits les plus curieux établis par les résultats de la splénectomie ». (N. Fiesinger et Brodin).

C'est ce que prouvent les expériences de Guido Banti (1911) : elles établissent, en effet: 1° que la splénectomie sur l'animal augmente la résistance globulaire; 2° que dans les processus expérimentaux d'hémolyse, l'influence est, avant tout, exercée par la rate ;

b) *Arguments cliniques.* Ce sont les résultats que nous allons décrire dans le chapitre suivant.

LES RÉSULTATS

« Il faut reconnaître que seule de tous les traitements proposés pour l'ictère hémolytique, la splénectomie donne des résultats complets et définitifs. » (Fiesinger et Brodin). Vraie pour l'adulte, cette formule vaut encore pour l'enfant. Dès 1924, M. le Prof. Nobécourt et M.R. Mathieu présentaient à la Société de pédiatrie un garçon de 11 ans et demi, atteint d'un ictère remontant à la première enfance, dont les téguments avaient une teinte jaune pâle, mélange d'ictère et d'anémie, dont le sérum et le sang contenaient des pigments biliaires, et chez lequel on notait encore de la splénomégalie, une anémie accentuée et surtout une grosse diminution de la résistance globulaire : début de l'hémolyse dans une solution de NaCl à 0,72 % ; hémolyse complète dans une solution de NaCl à 0,36 %. L'opération a été effectuée sans incidents par le Prof. Ombrédanne. Elle a amené une amélioration très marquée de l'état général, la disparition complète de l'ictère et de l'anémie, une augmentation de la résistance globulaire et de la cholestérine de sang.

Résultats immédiats. — Au point de vue clinique, tous les auteurs sont d'accord que les résultats sont excellents. L'ictère disparaît rapidement, le plus souvent en 4 à 8 jours. Souvent même du jour au lendemain, on s'aperçoit de son effacement progressif. L'uro-

biline ne persiste dans les urines qu'à l'état de traces. Les crises vésiculaires disparaissent. L'état général s'améliore plus rapidement que chez l'adulte ; on assiste à une véritable poussée de croissance ; l'enfant se recoloré. Au point de vue hématologique, l'examen du sang confirme la guérison clinique ; le nombre des hématies augmente avec une rapidité variable, souvent plus accentuée, que chez l'adulte. Dans le cas de M. le Prof. Nobécourt, ci-dessus mentionné et dont l'observation complète est rapportée par Ch. Lemaire (1926), le nombre des globules rouges passe de 2.900.000 à 4.300.000 pour se maintenir ultérieurement aux environs de 4.000.000. Le nombre des globules rouges passe de 3.160.000 à 6.020.000 (Sauer 1920). Hittmair rapporte le cas d'un enfant très anémié qui présentait 770.000 globules rouges. On pratique la splénectomie, puis le lendemain une transfusion et deux semaines après on comptait 3.700.000 hématies. Le pourcentage d'hémoglobine subit de la même façon une augmentation, mais moins marquée que celle des globules rouges. La valeur globulaire s'élève lentement. Les altérations hématiques, l'anisocytose, la poikilocytose et la polychromatophilie diminuent, mais ces altérations se retrouvent esquissées quatre mois après l'opération. Pour les hématies granuleuses, leur disparition se manifeste d'une façon prononcée. Dans le cas de M. le Prof. Nobécourt il se produit une chute de 25 à 2 % en 26 jours après la splénectomie. Seul le stigmate primordial, la fragilité globulaire ne cède pas si vite et même persiste, du reste, dans un degré faible. Cela se comprend, parce que « la splénectomie supprime la destruction globulaire, processus splénique, alors qu'elle n'atteint que secondaire-

ment, et d'une façon très tardive, la fragilité, processus médullaire » (Chauffard). Mais malgré cette fragilité globulaire, l'état général reste bon. Quant à l'augmentation de la cholestérinémie, il semble du reste, qu'il s'agisse d'un résultat général après toute splénectomie, quel qu'en ait été le motif (Nobécourt, Lemaire, de Gennes, Troisier et Cathan). Sur les plusieurs membres d'une même famille, la splénectomie se comporte de la même façon.

Résultats éloignés. — La plupart des malades splénectomisés pour ictère hémolytique congénital conservent une excellente santé. Leur ictère n'a pas reparu, leur anémie a totalement disparu et ces malades n'ont pas présenté la moindre fragilité aux circonstances pathologiques de la vie courante. Il n'est pas toujours ainsi. L'enfant observé par M. le Prof. Nobécourt, présente trois ans après la splénectomie le teint jaune et est chétif, après avoir résisté aux oreillons et à la scarlatine.

Parmi les vingt-trois enfants splénectomisés, étudiés par Lemaire (1925) et qui ont survécu, ont été revus plusieurs années après l'opération.

Observation	Temps	Fragilité globulaire	Santé parfaite
Giffin (1917)	15 mois	—	+
Graf (1914)	10 mois		+
Sauer (1920)	6 ans 3 mois	+	+
Sauer (1920)	3 ans	0	+
Auschitz (1914)	1 an		+
Lohr (1923)			
4 observations	11 ans	+	+
Thursfield (1914)	2 ans	0	+
Gannslén (1922)			
2 observations	2 ans	+	+

Nous avons observé dans le service de notre maître, M. le docteur Babonneix, trois cas, traités par la splénectomie ; l'un par M. A. Monchet, pour une anémie pseudo-leucémique du nourrisson, les deux autres par M. Grégoire, pour les ictères hémolytiques (dont le cas familial que nous rapportons ici) et jamais on n'avait eu d'incidents. Dans ces trois cas les suites opératoires immédiates et éloignées furent satisfaisantes.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

OBSERVATION DE M. BABONNEIX ET DE M^{me} JOURDAN

Jacques B..., 11 ans et demi, entré le 24 octobre 1934, salle Josias, lit n° 3, pour *anémie grave, fébrile, sans hémorragies*.

Histoire de la maladie. — Le début des accidents actuels remonte à une quinzaine de jours.

Auparavant il était bien portant, il avait repris, comme d'habitude, ses classes en octobre. C'est brusquement, à la suite d'une vive émotion, qu'il est pris de *frissons*, puis de *fièvre* à 39°, avec *vomissements bilieux*. Puis il serait devenu ictérique, l'ictère ayant d'ailleurs disparu complètement en quelques jours.

A son entrée, il n'y a plus trace d'ictère, les conjonctives sont claires.

Antécédents personnels. — Rougeole, varicelle, coqueluche, nombreux rhumes, jamais de rhumatisme articulaire aigu, et, surtout, deux faits importants :

1° Après chaque maladie, anémie très marquée;

2° Ictère franc il y a six ans.

Subictère il y a un an, avec vomissements bilieux.

Enfin, après des écarts de régime, quand il prend des œufs en particulier, survient un léger subictère.

Antécédents héréditaires. — Mère : coliques hépatiques.

Père subictérique depuis l'âge de cinq ans, soigné en 1927 dans le service du docteur Brulé pour *ictère franc s'accompagnant d'une rate énorme, d'un gros foie et d'une diminution très marquée de la résistance globulaire*.

Le docteur Brulé pose le diagnostic d'ictère hémolytique congénital.

Autres antécédents héréditaires : la famille fait remonter la maladie à un grand-père, mais elle manque de renseignements précis.

Examen. — A son entrée, l'enfant est dans un état *alarmant*; pâleur cireuse, muqueuses décolorées, faciès un peu bouffi.

Il n'y a pas d'hémorragies, pas de douleurs articulaires, mais un signe essentiel : *la rate est énorme.*

On accroche son bord antérieur, crénelé. Son pôle inférieur se trouve sur une ligne passant par les épines iliaques antérieures; elle est un peu douloureuse.

Le *foie* est également augmenté de volume, mais beaucoup moins, 14 cm. de matité à partir de la ligne mamelonnaire. Il est de consistance normale, un peu sensible à la palpation.

Il n'y a pas de *ganglions hypertrophiés.*

Au cœur, *souffle systolique de la base* irradiant vers les vaisseaux du cou, s'atténuant légèrement dans la position assise.

La tension artérielle est de 9-6 au Vaquez. La température est à 39°. Il existe un état saburral des voies digestives.

Par ailleurs, examen négatif. Gorge normale. Poumons normaux. Le système nerveux ne montre rien d'anormal, pas de trouble des réflexes, pas de trouble de la sensibilité, pas de points douloureux osseux.

A signaler : quelques *nœvi pigmentaires* dans la région lombaire, un *nævus pigmentaire* près du sein droit.

Enfin, une cicatrice chéloïdienne de brûlure à hauteur du sein gauche.

Un examen de sang est pratiqué aussitôt et montre l'abaissement des globules rouges à 746.660.

Il existe, en outre, une augmentation marquée des globules blancs : 67.500.

Mais la formule leucocytaire est sensiblement normale :

Polynuclaires neutrophiles	59	%
Lymphocytes	25	%
Monocytes	11	%
Formes de transition	3	%
Polynucléaires éosinophiles	0,5	%
Myélocytes	1	%

Une transfusion de 100 cmc. est effectuée le matin même. Elle est bien supportée et la tension se relève à 10,5-6 Vaquez. En même temps, sérum, toni-cardiaques.

Une deuxième transfusion de 100 cmc. sera pratiquée le surlendemain. Trois faits vont caractériser le tableau clinique :

1° L'anémie considérable.

2° L'absence d'ictère.

Les urines contiennent des pigments biliaires. On y relève seulement des traces d'urobiline. Il n'y a pas d'albumine.

Seul le dosage de la bilirubine dans le sang montre une augmentation de la cholémie : 32 mgr. p. 100.

Enfin, plusieurs examens sont faits en vue de la recherche d'une fragilité globulaire. Tous ne montrent qu'une *diminution légère de la résistance globulaire*. Seul l'hémolyse débutait à 50 (au lieu de 44); par la méthode des hématies déplasmatisées, on trouve une résistance commençant à 7 et se prolongeant jusqu'à 0,5. Le chiffre d'urée est normal.

3° *Le relèvement rapide de l'état général.*

La température, qui était à 39° le premier jour, revient rapidement entre 37° et 37°8. L'état saburral des voies digestives persiste un certain temps, puis finit par disparaître.

Quatre transfusions ont été faites.

L'enfant se recolore peu à peu.

En même temps, les examens successifs montrent une augmentation progressive du nombre des globules rouges.

Le 31 octobre	2.371.500
Le 12 novembre	2.906.000
Le 27 novembre	3.100.000

La rate diminue légèrement, elle est moins sensible.

Le foie diminue également, et plus que la rate.

La température reste aux environs de 37°5.

L'état général est bon, l'appétit excellent.

L'enfant a été mis au foie de veau qu'il mange presque cru et qu'il supporte bien.

En présence de ces symptômes, on élimine :

1° Les *leucémies* : l'absence de ganglions ne va guère avec l'idée d'une leucémie lymphoïde et, d'autre part, à aucun mo-

ment, la formule blanche n'a pu faire penser à une leucémie myéloïde. Il ne peut s'agir de leucémie aiguë, puisqu'il n'y a ni hémorragie, ni signes buccaux, ni signes hématologiques.

2° *L'anémie pernicieuse*, à cause du début brusque, de l'absence d'hémorragies et d'œdèmes; les stigmates hématologiques ne parlent d'ailleurs pas en faveur de cette hypothèse.

3° Les *endocardites*, aiguës ou subaiguës, à type d'Osler.

Le diagnostic de cholémie familiale a été admis par nous, malgré l'absence d'ictère, malgré la faible diminution de la résistance globulaire.

Il s'appuie essentiellement sur les antécédents héréditaires (père), enfin sur les antécédents personnels : subictère à plusieurs reprises, lors des écarts de régime, lors de petites infections.

Il s'agit sans doute d'une forme anémique de la cholémie familiale montrant la transition avec les anémies spléniques, et pour laquelle nous proposons la splénectomie.

Opéré dans les tous premiers jours de décembre par le professeur Grégoire. Anesthésie au Schleich.

Incision en ligne médiane sus-ombilicale, puis transversale au niveau de l'ombilic. On extériorise la rate. Ligature des pédicules. Splénectomie. Soies sur les muscles, crins sur la peau. Suites opératoires excellentes.

L'enfant revient dans le service du docteur Babonneix le 15 décembre. Son état général est excellent, son faciès est coloré; il a repris du poids.

Une numération globulaire montre un chiffre de 4.200.000.

La résistance globulaire se rapproche de la normale :

1° Avec hématies non déplasmatisées, elle s'étend de 5 à 4;

2° Avec hématies déplasmatisées, elle va de 4 à 3,5.

CONSIDÉRATIONS :

a) *L'influence des écarts de régime; chaque maladie est suivie d'une crise d'anémie très marquée.*

b) *L'énorme splénomégalie; il s'agit d'une anémie splénomégaly, forme d'ictère hémolytique, nécessitant particulièrement la splénectomie.*

c) *La présence dans les urines de pigments; augmentation*

de la bilirubine dans le sang; diminution légère de la résistance globulaire.

d) *Le résultat éclatant* : 1° *guérison clinique excellente*; 2° *guérison hématologique* : le nombre des globules rouges passe de 746.660 à 4.200.000.

OBSERVATION II

OBSERVATION DE MM. CATHALA, ARMINGEAT, GOUYEN (*résumée*)

Enfant de 6 ans, né le 21 juin 1927.

Antécédents héréditaires. — Sa grand'mère paternelle a été opérée de splénectomie pour une anémie splénomégaly, attribuée au saturnisme en 1905, et elle a vécu 20 ans en parfaite santé. Sa mère a plusieurs frères anémiques, ayant présenté plusieurs crises ictériques.

Antécédents personnels. — L'enfant aurait présenté vers 13 mois un certain degré d'anémie et de rachitisme. Depuis l'hiver 1929-1930 on voit évoluer parallèlement une affection thoracique et une anémie entrecoupée de poussées d'ictère; *broncho-pneumonie* à foyers disséminés qui guérit sans incidents. Au cours de l'hiver 1930-1931, nouvelle *broncho-pneumonie*.

Cuti-réaction; R.B.W. négatives.

Signes cliniques. — Pâleur intense de tous les téguments; subictère des conjonctives; quelques signes de rachitisme; *splénomégaly, très mobile*; hépatomégaly modérée.

Urines : forte quantité d'urobiline.

L'état général est médiocre.

Aux poumons : sclérose persistante avec signes cavitaires dont l'histoire et les caractères paraissent autoriser le diagnostic de bronchiectasie.

Toutes les thérapeutiques médicales (hépatrol, foie de veau, extraits spléniques Choay, des vitamines, acetylarsan, sirop de Gibert) paraissant illusoires, on décide la splénectomie.

Le 15 août, on pratique une transfusion de 100 cc. avec un donneur universel. Le 15 au soir, 39°. Le 16 au matin, enfant fatigué, abattu, beaucoup plus pâle. On surseoit à l'intervention. La transfusion a déclenché une poussée évidente de déglobulisation avec ictère.

Intervention facile et sans incident (Armingeat) le 31 août 1933. Rate pesant 180 gr. Les suites opératoires sont normales; deux jours à 39°, un jour de toux. Mais aucune poussée pulmonaire franche.

En janvier 1934, l'enfant se porte se porte très bien et a engraisé de 7 kg. 500 depuis l'opération.

Examen du sang :

Avant l'opération le 14 août		Après la transfusion	Après l'opération le 15 août
Hématies	3.640.000	2.320.000	4.400.000
Gl. blancs ...	34.000	13.420	20.600
Plaquettes ...	400.000		
Hémoglobine .	75 %	45 %	75 %

Hémolyse (sur hématies non déplasmatisées). Avant l'opération : H1 : 6,6 ; H2 : 6 ; H3 : 4,8 ; après l'opération : H1 : 4,6 ; Ht : 4. Il y a allongement de la courbe d'hémolyse.

CONSIDÉRATIONS SUR LE CAS :

Le résultat de la transfusion, si utile dans les splénectomies, a déclenché une déglobulisation de 1.300.000 hématies et a forcé à reculer l'intervention de quinze jours.

Les auteurs se plaisent à souligner la simplicité et la bénignité d'une intervention à laquelle ils ne s'étaient pas résignés sans les plus fortes appréhensions.

OBSERVATION III

OBSERVATION DE FRÉDÉRIC A. LOOP

Age. — Fillette de 6 ans.

Antécédents personnels. — Grippe, rougeole.

Antécédents héréditaires. — Du côté maternel : l'arrière-grand-père, la grand'mère, la mère et la tante avaient la jaunisse.

Soins cliniques. — L'ictère apparaît une semaine après la naissance; s'établit complètement à l'âge de 2 ans. Présente tous les deux mois des légères crises, accompagnées de malaise et de perte d'appétit. L'enfant est sous-alimentée. Pâleur des teguments et des muqueuses; subictère des conjonctives. Splénomégalie. Hépatomégalie.

Splénectomie en juin 1926, suivie d'une transfusion de sang.

L'enfant est vue tous les ans après l'opération. Santé bonne; pas de jaunisse.

Examen du sang :

Avant l'opération (1926) : Hématies : 3.380.000. Hémoglobine : 75 %. Globules blancs : 7.250. Hémolyse : Ho : 0,5; Ht : 0,44. Bilirubinémie : 3,9 mgr./100 cc.

Après l'opération (60 jours après) : Hématies : la formule sanguine est normale. Hémolyse : persiste.

En 1932 : Hémolyse : Ho : 0,5 ; Ht : 0,4.

OBSERVATIONS IV, V

OBSERVATIONS DE HITTMAIR

a) *Premier enfant.* — Examiné le 20 janvier 1929. Ictère de l'enfance; mais beaucoup moins prononcé que chez les parents. Même variation de cet ictère. Moins développé que les enfants de son âge; fatigabilité prononcée. Taches rubéoliques et coqueluche paraissent avoir passé sans que la jaunisse soit plus accentuée. Néanmoins, dans la première infection, on a pu marquer une crise vésiculaire durant une demi-heure. A 5 et 6 ans, graves « collapsus cardiaques ».

Tendance à l'eczema des commissures labiales. Appétit amoindri. Chute des cheveux très prononcée. Varicelle comme cause déterminante du collapsus. Après la varicelle (1928), fatigue, manque d'appétit, fièvre. Léger ictère des tegments, douleurs dans les membres avec des œdèmes intermittents.

Résultat : 29 janvier 1929 : Muqueuse pâle. Léger subictère des conjonctives. Splénomégalie à deux travers de doigts. Réaction d'aldehyde dans les urines très positive. Fièvre à 39°.

30 janvier 1929 : transfusion de 500 cc. Et, cinq jours après, on peut pratiquer la splénectomie. Guérison rapide.

Examen du sang :

	Avant l'opération 29 janvier 1929	Transfusion 2 jours après	Après l'opération 2 semaines après
Hématies . . .	710.000	2.232.000	3.770.000
Hémoglobine .	17 %	44 %	78 %

b) *Deuxième enfant*. — 7 ans et demi. Ictère de l'enfance. Bien portant; tendance aux epistaxis fréquentes. En 1928, après coqueluche et rubéole avec grosse fièvre, anémie avec ictère des teguments. En janvier 1929, il fait lui aussi un^e varicell^e; la pâleur s'exagère. Examen du 25 janvier 1929 : pâle, faible, apathique. Splénomégalie atteignant l'ombilic. a réaction d'aldehyde dans les urines très positive. Le 26 janvier 1929, on fait une transfusion de 400 cc. Température à 38°, puis à 40°. Otite moyenne purulente. Légère pleurésie exsudative. La rate jusqu'à la ligne médiane.

Le 18 février 1929, la rate a encore augmenté. Disparition de l'otite et de la pleurésie vers la mi-mars. L'anémie persiste.

Le 20 mars 1929 : splénectomie. Amélioration progressive.

Examen du sang :

	Avant l'opération (1 ^{er} -2 1929)	Transfusion (8-2 1929)	Après l'opération (6-4 1929)
Hématies . . .	3.290.000	2.300.000	2.790.000
Hémoglobine	45 %	33 %	52 %

CONSIDÉRATION :

a) *Sur cette famille qui présente cinq cas d'I.H. (grand'*

père, mère et trois enfants), l'intensité de l'ictère décroît avec chaque génération;

b) *L'influence de froid, des maladies infectieuses et surtout la varicelle. Cette affection a provoqué aussi chez le 3^e enfant (4 ans) une brusque anémie.*

c) *La tendance aux épistaxis est à noter.*

OBSERVATION VI, VII, VIII

OBSERVATIONS DE HIRSCH. — KAUFFMANN

L'auteur rapporte trois cas d'I.H. familial, observés dans deux familles.

Dans la première, il s'agit de deux enfants (garçon et fille); on trouve plusieurs cas d'ictère hémolytique du côté maternel.

Dans la deuxième famille, il s'agit d'un garçon de 12 ans, dont la mère et l'oncle étaient ictériques.

Ces trois enfants présentaient les signes typiques d'ictère hémolytique; surtout une anémie intense. Dans les urines : urobiline, parfois aussi bilirubinurie.

Splénectomie.

Résultats : disparition rapide d'ictère; l'urobilinurie persiste un certain temps. L'état général est excellent.

Examen du sang :

	Avant l'opération	Après l'opération
Hématies	2.000.000	4.500.000
Hémoglobine	50 %	65 %
Bilirubinémie ...	3-6 unités	normale

CONCLUSIONS

L'ictère hémolytique familial constitue la variété la plus fréquente d'ictère hémolytique. La maladie semble relever d'un facteur héréditaire. Il est nécessaire d'avoir un riche matériel pour pouvoir obtenir quelques éclaircissements sur le caractère mendélien de la maladie.

Les cas observés chez l'enfant ne sont pas fréquents. Plus rares encore sont les cas graves dont l'apparition souvent brusque crée un état alarmant, nécessitant l'intervention chirurgicale.

Etant donné l'insuffisance notoire des traitements médicaux, la splénectomie, associée aux transfusions de sang, reste chez l'enfant, comme d'ailleurs chez l'adulte, la médication héroïque de l'ictère hémolytique.

Les suites opératoires se montrent en général excellentes et les résultats éloignés paraissent suffisamment favorables.

Quant à l'avenir très éloigné il est encore trop tôt pour se prononcer.

Vu : Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu : Le Président de la Thèse,
NOBECOURT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — Un nouveau cas d'ictère hémolytique congénital et familial. Soc. Méd. Hôp., 16 octobre 1908. (Bul. mem. Soc. Hôp. Paris.)
- AUBERTIN. — Les indications médicales de la splénectomie. (Le Journal Médical Français, 15 juillet 1926, p. 255-265.)
- Traitement par splénectomie et radiothérapie. (Année médicale pratique, 8^e année, 1929, p. 419.)
- BABONNEIX (L.). — La splénectomie dans l'anémie pseudo-leucémique. (Gazette des Hôpitaux, 21 avril 1934.)
- De la splénectomie. (Gazette des Hôpitaux, 25 mai 1935.)
- BABONNEIX (L.) et MOUCHET (A.). — Anémie splénique grave. (Société Pédiatrie, 16 juin 1931.)
- BABONNEIX (L.), LÉVY (M.) et GOLÉ (Laurent). — Ictère hémolytique : splénectomie. (Société de Pédiatrie de Paris, 15 mai 1934.)
- BABONNEIX (L.) et M^{me} JOURDAN. — Ictère hémolytique traité par la splénectomie. (Société de Pédiatrie de Paris, 15 janvier 1935.)
- BAMATTER (F.). — Recherches anatomo-cliniques sur l'ictère hémolytique constitutionnel familial. (Le Sang, n° 1, 1932.)

- BANTI (Guido). — Splénomégalie hémolytique anhémo-poiétique; le rôle de la rate dans l'hémolyse. (Semaine Médicale de Paris, 1932, XXXIII, p. 313.)
- Splénomégalie hémolytique, n° 23, 5 juin 1912, p. 265.
- BAUDRY (C.). — Contribution à l'étude de l'ictère hémolytique familial. (Thèse de Paris, 1926.)
- BEUTLER. — Crises hémolytiques simultanées dans une même famille comme premier symptôme d'un ictère hémolytique familial. (Deutsche Medizinische Woch. N° 15, II-IV, 1924.)
- BRULÉ (M.). — Ictères hémolytiques. Traité de Pathol. médic. et Thérap. appliquée. (Collection E. Sergent, Ribadeau Dumas, L. Babonneix. t. XII, 1927.)
- CAMPBELL (J.M.H.) et WARNER (E.C.). — Quinze cas dans (cinq générations. (Quart. Journ. of Médec., avril 1932, p. 332.)
- CATHALA (J.), ARMINGEAT (M.) et GOUYEN (E.). — Ictère hémolytique et bronchiectasie. Splénectomie. Guérison. (Société de Pédiatrie de Paris, 20 février 1934.)
- CHABROL. — Les Ictères. Masson, 1932.
- CHABROL (E.) et BERNARD (H.). — Les données récentes sur la splénectomie dans l'ictère chronique splénomégalique et le syndrome de Banti. (Paris Médical, août 1918, XXIV, p. 165-171.)
- CHABROL (E.) et MAXIMIN (A.). — A propos d'une observation de splénomégalie hémolytique latente. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 3 juillet 1931.)
- CHALIER (J.). — Les ictères hémolytiques. (Thèse de Lyon, 1909-1910.)
- CHAUFFARD. — Pathogénie de l'ictère hémolytique congénital. (Semaine médicale, janvier 1907, n° 3, p. 25.)

Semaine médicale, janvier 1908. Annales de Médecine, t. I, n° 1, janvier 1914.)

— Pronostic des ictères hémolytiques congénitaux. (Bulletin Médical, 25 décembre 1912. Livre Jubilaire de Richet, 1912, p. 513.)

CHAUFFARD et N. FIESSINGER. — Ictère congénital hémolytique avec lésions globulaires. (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 8 nov. 1907, p. 1169, et Soc. Biol., 14 décembre 1907.)

CHAUFFARD et TROISIER. — Deux cas d'ictère hémolytique. (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 30 octobre 1908, p. 413.)

CHAUFFARD. — Evolution hématologique d'un ictère hémolytique congénital guéri par la splénectomie. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1925, p. 936-940.)

COURTY (L.) et BERNARD (A.). — Un cas d'ictère hémolytique traité par la splénectomie. (Bull. et Mém. Société de Chirurgie, 4 décembre 1929.)

DEBRÉ et LAMY (M.). — Sur une famille de sujets atteints d'ictère hémolytique congénital. (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1926, p. 1023-1033.)

DOLL. — Ictère hémolytique familial. Anémie hémolytique familiale. (Mitteilungen aus der Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, t. XL, 1927.)

EPPINGER (H.). — Über schwer heilbare Fussgeschwüre bei hamolytischen Icterus. (Klin. wohnschr. 9; 10-12, 4 janvier 1930.)

FIESSINGER (N.) et BRODIN (P.). — La splénectomie dans les ictères hémolytiques. (Congrès de médecine, XIX^e session, Paris, 1927.)

- GRÉGOIRE (R.) et WEIL (P.-E.). — La valeur de l'ictère dans les indications de la splénectomie. (Sang, 1932, p. 421-426.)
- HANSEN (K.) et KLEI (E.). — Über Symptomatologie und Vererbung des hamolytischen Ikterus. (Deutsche Arch. f. Klin. Med., 1934, p. 567-580.)
- HIRSCH-KAUFFMANN (H.). — Indikationen zur Milzexstirpation im Kindesalter. (Deutsche Medizinische Woch., 1930, p. 1476.)
- HITTMAIR. — Ikterus haemolyticus bezw. familiäre hamolytische Anämie mit besonderer Berücksichtigung der Blutgruppenvererbung. (Folia Haematol, août 1930.)
- HUBER. — Les ictères syphilitiques. (Thèse de Paris, 1913-14.)
- LAEDERICH (L.), MAMOU (H.) et BEAUCHESNE (H.). — Ictère hémolytique congénital et familial. (Paris Médical, n° 41, 13 octobre 1934.)
- LECÈNE (P.) et DENIKER (M.). — Les indications et la technique de la splénectomie. (Journal de Chirurgie, XXIII, 1924, p. 225-248.)
- LEMAIRE (Ch.). — Indications et résultats de la splénectomie chez les enfants atteints d'ictère hémolytique congénital. (Thèse de Paris, 1925.)
- LOOP (F.-A.). — Splenectomy in mother and daughter for familial haemolytic jaundic. (Annales of Surgery, 1934, p. 518.)
- LUCCI (G.) et MUCCI (D.). — Contributo allo studio dell'interro emolitico costituzionale. (Minerva Méd., 14 juillet 1930.)

- MIKULOWSKI (Wl.). — Oxycephalie dans l'ictère hémolytique. (Archives de maladies des enfants, 1926, p. 31-36.)
- MINKOWSKI. — Verhandlungen des Congresses für innere Medizin Wiesbaden, 1900, p. 316.
- MICHEL (F.) et DOMINICI (G.). — Recherches sur une forme d'ictère hémolytique congénital et familial avec bilirubinémie atypique. (Le Sang, 1932, p. 953.)
- NOBÉCOURT (P.) et LIÈGE (R.). — Hémogénie. Splénectomie. (Société de Pédiatrie, 15 mars 1932.)
- NOBÉCOURT. — Sur un enfant atteint d'ictère hémolytique congénital. (Journal des Praticiens, 20 sept. 1924.)
- Clinique médicale des enfants. Affections des organes et rémo-lymphopoïétiques et du sang. (Masson et C^{ie}, Paris, 1931.)
- NOBÉCOURT et BABONNEIX. — Traité des maladies des enfants. (Masson et C^{ie}, Paris, 1894. Tome II et Tome IV.)
- NORRIS et MC. MILLAN. — Ictère hémolytique avec un rapport de quatre cas portant sur deux générations dans la même famille. (Bulle. Ayer Clin. Labor. Peun. Hôpit. (Philad.), 1924, p. 40.)
- SCHUPACH. — Ueber der chronischen hereditaren haemolytischen Ikterus. (Ergebn. d.; inn. Med. w. Kinderh., 1924, p. 899.)
- VAN DOOREN, MILLET et ZANEN. — Un cas d'ictère hémolytique congénital et familial. (Scalpel, 19 janvier 1929.)

WALD FOREST et DUTHON. — Chronic hereditary and familial hemolytic jaundice. (The Journ. of the Ann. Med. Association, 1925, p. 1897.)

WIDAL (F.), DE GENNES (L.) et LAUDAT. — Etude clinique et physiopathologique d'un cas d'ictère hémolytique traité par la splénectomie. (Presse Méd., 20 avril 1929.)

ZAPPA (P.). — Sur un cas d'ictère hémolytique congénital. (Archives de Médecine des Enfants, 1932, p. 417-418.)

Imprimerie spéciale de la LIBRAIRIE PICART
